#### PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 2003155218 A

(43) Date of publication of application: 27.05.03

(51) Int. CI

A61K 7/06

(21) Application number: 2001281352

(22) Date of filing: 17.09.01

(30) Priority:

10.09.01 JP 2001273207

(71) Applicant:

LION CORP

(72) Inventor:

MIDORIKAWA TATSUYUKI UCHIYAMA CHIYOKO YOKOYAMA DAIZABURO  $L_{i_{1}}^{k}$ 

#### (54) HAIR GROWING COMPOSITION

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a hair growing composition having good hair growing effect and such high safety as to adequately stand long-term use.

SOLUTION: This hair growing composition comprises as the active ingredients prostaglandins A, prostaglandins D and derivatives thereof, adenosine 3',5'-cyclic phosphoric acid compound (cAMP) derivatives, fucoidan, fucoidan- containing extract, fatty acids with

odd-numbered carbon chain length and derivatives thereof, alcohols with odd-numbered carbon chain lingth and derivatives thereof, and at least one compound selected from tocotrienol and minoxidils; wherein it is preferable that the fucoidan or extract containing the same is derived from at least one of sea algae belonging Analipus, Cladosiphon, Nemacystis, Ecklonia, Durvillea, Alaria, Lessonia, Ascophylum, Eisenia, Laminaria, Ectocarpus, Hizikia, Fucus, Sargassum, and Microcytis.

COPYRIGHT: (C)2003,JPO

(19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2003-155218 (P2003-155218A)

(43)公開日 平成15年5月27日(2003.5.27)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テーマコート\*(参考)

T,

A 6 1 K 7/06

A 6 1 K 7/06

4C083

#### 審査請求 未請求 請求項の数2 OL (全 20 頁)

(21)出願番号 特願2001-281352(P2001-281352) (22)出願日 平成13年9月17日(2001.9.17)

(31)優先権主張番号 特願2001-273207(P2001-273207)

平成13年9月10日(2001.9.10)

(33)優先権主張国 日本(JP)

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 翠川 辰行

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオ

ン株式会社内

(72)発明者 内山 千代子

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオ

ン株式会社内

(74)代理人 100107515

弁理士 廣田 浩一 (外1名)

最終頁に続く

#### (54) 【発明の名称】 養育毛組成物

### (57)【要約】

(32)優先日

【課題】 発毛及び育毛効果に優れ、かつ長期にわたる 使用に十分耐え得る安全性を備えた養育毛組成物の提 供。

【解決手段】 プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3'、5'一環状ーリン酸化合物(c AMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有する養育毛組成物。好ましくは、前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レッソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシスティス属から選ばれる1種又は2種以上を原料とする。

4.5

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'ー環状ーリン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有することを特徴とする養育毛組成物。

1

【請求項2】 前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レッソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシスティス属から選ばれる1種又は2種以上を原料とする請求項1記載の養育毛組成物。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'-環状ーリン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有する養育毛組成物に関し、特に、各種の外用製剤類(動物用に使用する製剤も含む)全般に利用可能な発毛及び育毛効果に優れた養育毛組成物に関する。

#### [0002]

【従来の技術】毛髪は容姿を大きく左右し、美容上非常に重要な位置を占めている。中でも、脱毛症は今だに的確な治療法がなく、深い悩みの種となっている。この場合、脱毛症には先天性と後天性のものがあるが、その発症原因、発生機序について多くの研究がなされてはいるが、不明な点が多く、今日でも養毛・育毛剤は非常に多く市場に出ている。

【0003】例えば、ビタミンE、アロキサジン、ピリジンN-オキシド等の化合物を配合した養毛化粧料(特開昭64-56608号公報、特開平1-261321 40号公報など)、ヨクイニン、イチョウ、カシュウ等の生薬抽出エキスを配合した養毛化粧料(特公平1-13451号公報、特開平2-48514号公報など)、血流循環改善効果を有するビタミンE類、センブリエキスを配合した養毛化粧料、栄養補給剤となるアミノ酸としてシステイン、メチオニンを配合した養毛化粧料、女性ホルモン剤であるエストラジオール、エチニルエストラジオールを配合した養毛化粧料、女性ホルモン剤であるエストラジオール、エチニルエストラジオールを配合した養毛化粧料、などが提案されている。

【0004】また、上記のような有効成分を脱毛の様々 50 誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭

な原因に対応させて適宜組み合わせた育毛剤が開発されており、脱毛症の予防及び/又は治療に用いられている。

2

【0005】しかしながら、従来の養毛化粧料は、フケ、カユミの改善、抜毛などの予防に有効であり、発毛や育毛を促進するとされているが、個人差が非常に大きく、作用も十分ではなく、未だ充分満足できる効果を有するものは得られておらず、新たな養育毛剤の開発が求められている。

【0006】また、これまでに提供されている養育毛剤には上記のとおり各種の化合物、生薬等の抽出エキスが使用されているが、実際には顕著な効果を示すものがほとんど存在しない、仮にある程度の効果を有するものであっても皮膚刺激があり、連続使用が困難である等の欠点があった。

#### [0007]

【発明が解決しようとする課題】本発明は、このような 状況下、従来における諸問題を解決し、以下の目的を達 成することを課題とする。即ち、本発明は、発毛及び育 毛効果に優れ、かつ長期にわたる使用に十分耐え得る安 全性に優れた養育毛組成物を提供することを目的とす る。

#### [0008]

20

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記事情に鑑み、脱毛防止、発毛等に有効であり、かつ安全性に優れた薬剤について鋭意検討を進めた結果、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'ー環状ーリン酸化合物(cAMP)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有する下ルコール及びその誘導体、奇力・リエノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含有する養育毛組成物が、発毛及び育毛効果に優れ、かつ長期にわたる使用に十分耐え得る安全性に優れたものであり、上記課題を効果的に解決し得るものであることを見出し、本発明をなすに至った。

【0009】この場合、前記フコイダン又はフコイダン 含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク 属、カジメ属、レッソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及びマクロシスティス属から選ばれる1種又は2種以上を原料とすることが好ましい。

【0010】従って、本発明は、前記課題を解決するため、下記の養育毛組成物を提供する。

【0011】請求項1の発明は、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'ー環状ーリン酸化合物 (cAMP)の 季道体 フコイダン フコイダン会有抽出物 奇数の最

-2-

素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長 を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール 並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の 化合物を有効成分として含有することを特徴とする養育 毛組成物である。

【0012】請求項2の発明は、前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物が、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レッソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ 10属及びマクロシスティス属から選ばれる1種又は2種以上を原料とする請求項1記載の養育毛組成物である。

#### [0013]

【発明の実施の形態】以下、本発明について更に詳しく 説明する。本発明の養育毛組成物は、プロスタグランジ ンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、 アデノシン3',5'-環状-リン酸化合物(cAM P)の誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇 数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭 素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエ 20 ノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種\*

$$A-R^1$$

$$A-R^1$$

$$B \xrightarrow{R^3}$$

$$OR^2$$

〔上記式(1), (2)中、 $R^1$ は水素、カルボキシル 基又はその機能誘導体、一CH2〇H又は薬理学的に受 け入れられる陽イオンを示し、Aは単結合又は酸素原 子、硫黄原子、ビニレン基若しくはエチニレン基を含ん でいてもよいC2~C10のアルキレン基(直鎖又は分 技状)を示し、R<sup>2</sup>は水素原子又は水酸基の保護基を示 し、R<sup>3</sup>は水素原子又はC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキル基を示 し、R4は置換されていてもよいアルキル基、置換され ていてもよいアルケニル基(ジエニル基を含む)、置換 されていてもよいアルキニル基又は式-X-R5を有す る基[式中、Xは単結合又は酸素原子、硫黄原子若しく はビニレン基を含んでいてもよいC1~C6のアルキレ ン基(直鎖又は分枝状)を示し、R5は、置換されても よいC3~C10のシクロアルキル基、アリール基、ヘ テロシクリル基又はヘテロアリール基を示す。]を示 し、Bは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基又は 式-〇-CH2-若しくは-S-CH2-を有する基を

\*以上の化合物を有効成分として含有する。

【0014】この場合、プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデノシン3',5'ー環状ーリン酸化合物 (cAMP) の誘導体、フコイダン又はフコイダン含有抽出物と、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体 (特にペンタデカン酸モノグリセリド) との組み合わせが好適である。

【0015】前記プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類又はこれらの誘導体としては、下記一般式(1)又は(2)で表されるものが好適である。

[0016]

【0017】 【化2】

... (2)

示す。〕

【0018】前記プロスタグランジンA類、プロスタグランジンD類又はこれらの誘導体としては、例えば、プロスタグランジンA1、プロスタグランジンA2、プロスタグランジンA3又はこれらのエステル化物、プロスタグランジンD1、プロスタグランジンD2、プロスタグランジンD3又はこれらのエステル化合物、16,16-ジメチルプロスタグランジンA1、15(R)プロスタグランジンA1、15(S)-15プロスタグランジンA1、15(S)-15プロスタグランジンD2などが挙げられ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせて用いることができる。

【0019】前記アデノシン3',5'-環状-リン酸化合物(cAMP)の誘導体としては、下記一般式(3) 又は(4)で表されるものが好適である。

[0020]

【化3】

$$\begin{array}{c|c}
 & NH_2 \\
 & N \\
 &$$

### [0021]

$$\begin{array}{c}
 & \text{(16.4)} \\
 & \text{N} \\
 &$$

〔上記式(3), (4)中、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は水素、臭 素、沃素、塩素、弗素等のハロゲン、メルカプト基、炭 素数1~8のアルキルチオ基、フェニルチオ基、ハロゲ ン化フェニルチオ基、ベンジルチオ基、フェネチルチオ 基等のS含有基、アミノ基、炭素数1~12、好ましく は1~8のアルキルアミノ基、水酸基、炭素数1~8の O-アルキル基等のO含有基であり、Yは窒素又は炭素 30 数1~12、好ましくは1~8のN-アルキル基であ る。R®は水素又は塩形成カチオン又は、炭素数1~2 0、好ましくは1~15のアルキル基である。なお、同 時にR<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>が水素、Yが窒素となることはない。ま た、アルキル基は飽和でも不飽和でもよく、直鎖でも分 岐鎖を有していても、ハロゲン、アミノ基、ニトロ基、 水酸基等の置換基があっても芳香族環を含んでいてもよ い。R®がアルキル基の場合、生理的に容認しうる普通 の無機酸又は有機酸、例えば塩酸、硝酸、リン酸、クエ ン酸、コハク酸等を用いて、酸付加塩を形成させてもよ 40 もよい。例えば、下記一般式(5)又は(6)で表わさ い。また、YがNーアルキル基の場合には対イオンとし て塩素、沃素などのハロゲンイオンがあげられる。ま た、pHにより分子内リン酸基と対イオンを形成するこ とがある。〕

【0022】前記アデノシン3',5'-環状ーリン酸化 合物(cAMP)の誘導体としては、例えば、2-アミ ノーエテノ c A M P 、 1 ーメチル A M P 、 8 ーメトキシ cAMP、8-エトキシcAMP、8-ブトキシcAM P、8-ヒドロキシcAMP、8-ブチルアミノcAM P、8-メチルチオcAMP、8-エチルヒドロキシチ オcAMP、8ープチルチオcAMP、8ーフェニルチ オ c A M P 、 8 - (4 - ヒドロキシフェニルチオ) c A MP、8-クロロフェニルチオcAMP、8-ベンジル

【0023】前記フコイダンは、動物、植物、真菌、単 細胞生物、原生生物及び原核生物から選ばれるいずれか より抽出されたものでもよく、又はフコイダン含有抽出 物でもよく、更に、合成によって得られるものであって れるフコイダンが好適である。

チオ c A M P 、 8 ーベンジルオキシ c A M P などが挙げ

られ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせ

[0024]

て用いることができる。

【化5】

式(5)中、nは1~200の整数を示す。

[0025]

\*【化6】

式(6)中、nは1~200の整数を示す。

【0026】前記フコイダン又はフコイダン含有抽出物としては、例えば、マツモ属、オキナワモズク属、モズク属、カジメ属、レッソニア属、ダービリア属、アイヌワカメ属、アスコフィラム属、アラメ属、コンブ属、シオミドロ属、ヒジキ属、ヒバマタ属、ホンダワラ属及び 30マクロシスティス属から選ばれる1種又は2種以上の海藻を原料とすることが好ましい。

【0027】なお、抽出に用いる溶媒としては、水;メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類;プロピレングリコール、ブチレングリコール等の多価アルコール類などが挙げられ、これらは一種を単独で又は2種以上の混合物として用いることができる。抽出方法は、特に制限されず通常の植物エキスの抽出法などの方法に準じて行えばよく、必要により公知の方法で脱臭、脱色等の処理を施してから用いてもよい。なお、市販されている抽出物を用いることもできる。

【0028】本発明養育毛組成物における前記有効成分の配合量は、投与形態、投与方法、所望の効果、処置期間等により異なり一概には規定することはできないが、通常 $0.01\mu$ g/mL $\sim100$ mg/mL $\sigma$ 濃度で配合することができる。

【0029】また、本発明の養育毛組成物は、更に、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエ 50

ノール並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種 以上の育毛促進剤(有効成分)を含有する。

【0030】前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸としては、炭素鎖を構成している炭素原子の数が奇数のものであれば、飽和脂肪酸であっても不飽和脂肪酸であっても構わない。また、不飽和脂肪酸は複数の二重結合を含んでいてもよい。更に、プロピオン酸(炭素鎖長3)や吉草酸(炭素鎖長5)のような低級脂肪酸でも、ペンタデカン酸(炭素鎖長15)やヘプタデカン酸(炭素鎖長17)のような高級脂肪酸でもよい。このうち、炭素数3~25の奇数のもの、より好ましくは9~19の奇数のものが好ましい。このような炭素数が奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸としては、例えば、ノナン酸、トリデカン酸、ペンタデカン酸などが好適である。

【0031】前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸の誘導体としては、エステル、アミド等のいずれの誘導体をも用いることができる。但し、人体に悪影響を及ぼすものを用いることができないことは言うまでもない。好ましい誘導体の例としては、下記(イ)~(ワ)の群から選ばれる1種を単独で又は2種以上を組み合わせて用いることができる。

【0032】(イ)下記一般式[I]又は[II]で示されるモノグリセライド。

[0033]

【化7】

特開2003-155218

\* 10

【0034】上記式[I], [II]中、R<sup>1</sup>は、炭素 数が2~24、より好ましくは8~18の偶数の脂肪族 炭化水素基を表わす。具体的には、トリデカン酸モノグ リセライド、ペンタデカン酸モノグリセライド、ヘプタ デカン酸モノグリセライドなどが挙げられる。

> CH2OCOR2 ĊHOCOR3 ..... [111] CH<sub>2</sub> (OH)

【0037】上記式[III], [IV]中、R<sup>2</sup>及び R³は炭素数2~24、より好ましくは8~18の偶数 の脂肪族炭化水素基であって、これらのうち少なくとも 一方は偶数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基 を表わす。具体的には、ウンデカン酸ジグリセライド、 トリデカン酸ジグリセライド、ペンタデカン酸ジグリセ ライドなどが挙げられる。

【0038】(ハ)下記一般式[V]で示されるトリグ リセライド。

[0039]

【化9】

【0040】上記式 [V] 中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は炭 素数2~24、より好ましくは8~18の偶数の脂肪族 炭化水素基であって、これらのうち少なくとも1つは偶 数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わ す。具体的には、ノナン酸トリグリセライド、トリデカ ン酸トリグリセライド、ペンタデカン酸トリグリセライ ド、モノペンタデカン酸ジアセチルグリセライドなどが 挙げられる。

【0041】 (二) 下記一般式 [VI] で示される脂肪 40 酸塩。

 $(R^1COO) n M \cdots (VI)$ 

上記式〔VI〕中、R<sup>1</sup>は炭素数が2~24、より好ま しくは8~18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わす。M は、ナトリウム、カリウム、リチウム等の金属原子、ア ンモニウム、有機アンモニウム等のアンモニウムイオン を示し、有機アンモニウムとしては、モノエタノールア ンモニウム、イソプロパノールアンモニウム、ジイソプ ロパノールアンモニウム、トリイソプロパノールアンモ ニウムなどが挙げられる。なお、nはMの価数に対応し 50 ペンタデカン酸アミドなどが挙げられる。

\*【0035】(ロ)下記一般式 [III] 又は [IV] で示されるジグリセライド。

10

[0036]

た整数を表わす。具体的には、ノナン酸カリウム塩、ペ ンタデカン酸ナトリウム塩などが挙げられる。

【0042】(ホ)下記一般式〔VII〕で示されるエ ステル。

20 R 1 C O O R 5 ..... [VII]

> 上記式〔VII〕中、R<sup>1</sup>は炭素数が2~24、より好 ましくは8~18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わす。 R<sup>5</sup>は炭素数が偶数の1価若しくは2価の脂肪族アルコ ール残基、ポリオキシエチレン残基、ソルビタン残基、 又はショ糖残基を表わす。1価アルコール残基としては メタノール、エタノールなどの炭素数1~18のアルコ ールが挙げられる。具体的には、ペンタデカン酸エチ ル、ノナデカン酸メチルなどが挙げられる。

【0043】(へ)下記一般式〔VIII〕で表わされ 30 る第1アミド。

 $R^{1}CONR^{6}R^{7}$  ...... [VIII]

上記式〔VIII〕中、R<sup>1</sup>は炭素数が2~24、より 好ましくは8~18の偶数の脂肪族炭化水素基を表わ す。R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>は水素原子、炭素数1~18のアルキル 基又はヒドロキシアルキル基を表わす。具体的には、ペ ンタデカン酸アミドなどが挙げられる。

【0044】(ト)下記一般式[IX]で表される第2 級アミド。

[0045]

【化10】

【0046】上記式[IX]中、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は炭素数 2~24、より好ましくは8~18の偶数の脂肪族炭化 水素基であって、これらのうち少なくとも一方は偶数の 炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。R 8は、水素原子、炭素数1~18のアルキル基又はヒド ロキシアルキル基を表わす。具体的には、N-アセチル

特開2003-155218

12

【0047】(チ)下記一般式[X]で表わされる第3 アミド。

11

[0048]

【化11】

R<sup>2</sup>CONCOR<sup>3</sup> (X)COR<sup>9</sup>

【0049】上記式 [X] 中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>9</sup>は炭 素数2~24、より好ましくは8~18の偶数の脂肪族 炭化水素基であって、これらのうち少なくとも一つは偶 10 ステロールエステル。 数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わ す。具体的には、N, N-ジアセチルペンタデカン酸ア ミドなどが挙げられる。

\*【0050】(リ)下記一般式 [XI]で表わされる二 塩基酸及びその塩。

HOOCR<sup>10</sup>COOH

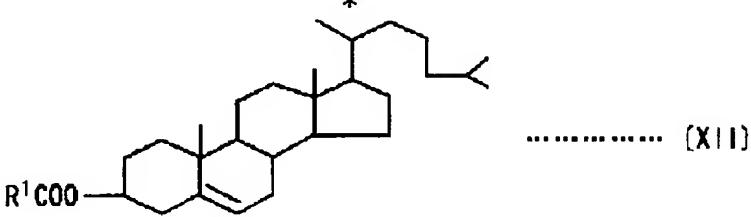
······ [X I]

上記式〔XI〕中、R¹ºは奇数の炭素鎖長を有する直 鎖式脂肪族炭化水素基を表し、例えば、メチレン基など の炭素数が1~23、より好ましくは1~17の奇数の 炭化水素基が好ましい。具体的には、1,13-トリデ カメチレンジカルボン酸などが挙げられる。

【0051】(ヌ)下記一般式[XII]で表わされる

[0052]

【化12】



**※** 

【0053】上記式〔XII〕中、R<sup>1</sup>は炭素数が2~ 20%【0054】(ル)下記一般式〔XIII〕で示される 24、好ましくは8~18の偶数の脂肪族炭化水素基を 表わす。具体的には、ペンタデカン酸コレステロールな どが挙げられる。

リン脂質。

[0055]

【化13】

(XIII)

【0056】上記式〔XIII〕中、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は炭 素数2~24、より好ましくは8~18の偶数の脂肪族 炭化水素基であって、これらのうち少なくとも一方は偶 数の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わ す。X1はコリン残基、エタノールアミン残基、セリン 残基、又はイノシトール残基を表わす。例えば、コリン 残基のときはフォスファチジルコリン、エタノールアミ ン残基のときはフォスファチジルエタノールアミン、セ★

- *30* ★リン残基のときはフォスファチジルセリン、イノシトー ル残基のときはフォスファチジルイノシトールとなる。 具体的には、1,2ージペンタデカノイルーグリセロー 3-フォスフォリルコリンなどが挙げられる。

【0057】(ヲ)下記一般式 [XIV] で表されるフ ォスファチジン酸。

[0058]

【化14】

CH<sub>2</sub>DCO R<sup>2</sup> CHOCD R<sup>3</sup>

..... (XIV)

【0059】上記式〔XIV〕中、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は炭素 数2~24、より好ましくは8~18の偶数の脂肪族炭 化水素基であって、これらのうち少なくとも一方は偶数 の炭素鎖長を有する直鎖式脂肪族炭化水素基を表わす。 具体的には、1,2ージペンタデカノイルーグリセロー

3-リン酸などが挙げられる。

【0060】(ワ)下記一般式〔XV〕で表されるスフ ィンゴ脂質。

[0061]

【化15】

$$CH_3(CH_2)_{12}CH = CH - CH - CH - CH_2 - O - X_2$$
 $OH NH$ 
 $C=0$ 
 $R^1$ 

【0062】上記式 [XV] 中、R<sup>1</sup>は炭素数が2~2 4、より好ましくは8~18の偶数の脂肪族炭化水素 基、リン酸残基、又はアミン塩基残基を表わす。具体的 には、Nーペンタデカノイルスフィンゴシンー1ーフォ スフォリルエタノールアミンなどが挙げられる。

, r

【0063】前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有するアル コールとしては、炭素鎖を構成している炭素原子の数が 奇数のものであれば、飽和アルコールであっても不飽和 アルコールであっても構わない。また、不飽和アルコー ルは複数の二重結合を含んでいてもよい。更に、プロピ ルアルコール(炭素鎖長3)やアルミアルコール(炭素 鎖長5)のような低級アルコールでも、トリコシルアル コール(炭素鎖長23)やペンタコシルアルコール(炭 素鎖長25)のような高級アルコールでもよい。また、 水酸基はどの炭素原子に結合していても構わない。これ らのうち炭素数が3~25の奇数のもの、より好ましく は9~19の奇数のものを用いることが好ましい。

【0064】このような炭素数が奇数の炭素鎖長を有す るアルコールとしては、例えば、ウンデシルアルコー ル、トリデシルアルコール、ペンタデシルアルコール、 ヘプタデシルアルコールなどが挙げられる。

【0065】また、前記炭素数が奇数の炭素鎖長を有す るアルコールの誘導体としては、代表的には、炭素数が 奇数の炭素鎖長を有するアルコールのエステル化物又は 30 リエノール:βートコトリエノールの質量比が、A (9) エーテル化物である。

【0066】(ⅰ)下記一般式〔XVI〕で表わされる エステル化合物。

····· (X V I )  $R^{1} - O - R^{1} = 2$ 

上記式〔XVI〕中、R<sup>11</sup>は、炭素数が奇数の炭素鎖 長アルコール残基、好ましくは炭素数が3~25、より 好ましくは炭素数9~19の奇数のアルコール残基を示 す。R<sup>12</sup>は、脂肪酸残基、好ましくは炭素数2~24 の鎖長を有するものであり、例えば、コハク酸、クエン 酸、フマル酸、乳酸、ピルビン酸、リンゴ酸、オキザロ 40 酢酸のような有機酸残基、又はリン酸等の無機酸残基を 示す。なお、前記エステル化物には、例えば、コハク酸 とのエステルのように、一分子内に2以上の炭素数が奇 数の炭素鎖長アルコール残基を含んでいてもよい。具体 的には、酢酸ノニル、コハク酸ウンデシル、クエン酸ペ ンタデシルなどが挙げられる。

【0067】(ii)下記一般式〔XVII〕で表わさ れるエーテル化合物。

 $R^{1} - O - R^{1} = 3$ ..... (X V I I)

り好ましくは炭素数9~19の奇数のアルコール残基を 示す。R<sup>13</sup>は、1価アルコール残基、好ましくは炭素 数2~24の鎖長を示し、例えば、グリセリン、ポリグ リセリン、エチレングリコール、プロピレングリコー ル、ブタンジオール等の多価アルコール残基、又はブド ウ糖、リボース、ガラクトース、アラビノース、マンノ ース、キシロース、ソルビトール、マンニトール等の糖 残基などを示す。なお、前記エーテル化物には、例え ば、グリセリンとのエーテル化物のように、一分子内に 2以上の炭素数が奇数の炭素鎖長アルコール残基を含ん でいてもよい。具体的には、トリウンデシルグリセリル エーテル、トリペンタデシルグリセリルエーテルなどが 20 挙げられる。

鎖長アルコール残基、好ましくは炭素数が3~25、よ

【0068】前記トコトリエノールとしては、例えば、  $\alpha$  - トコトリエノール、 $\beta$  - トコトリエノール、 $\gamma$  - ト コトリエノール、β-トコトリエノールを挙げることが でき、これらの一種又は二種以上の混合物として用いる ことができる。これらトコトリエノールには、 dー、1 -、d1-型の異性体があるが、本発明においてはいず れも使用し得る。

【0069】前記トコトリエノールの好ましい態様は、 三角図表において、αートコトリエノール:γートコト 5:4.8:0.2), B (0.5:99:0.5), C (5:45:50)、D (46:4:50)の範囲に ある混合物である。この範囲内にあると、極めて優れた 養育毛効果が発現する。

【0070】前記トコトリエノールは、天然物の圧搾、 天然物からの抽出、合成等いかなる方法でも得られる が、一般には、ヤシ科植物の果皮及び/又は種子から抽 出される。一般に、天然物の抽出物から得られるトコト リエノールは複数のトコトリエノールの混合物である。 使用できるヤシ科植物はヤシ科に属するものであればい ずれでもよいが、アブラヤシ属のアブラヤシが好まし く、特に、西アフリカ原産のElaeis guine ensis、中南米産のElaeis oleifer a及びElaeis odora、Elaeis gu ineesisのハイブリッド種であるdura、pi sifera、teneraが好ましい。

【0071】抽出後に水を加えて分離し、クロマトグラ フィーで精製して得られるトコトリエノール(パーム油 トコトリエノール)が特に好ましく、かかるパーム油ト 上記式 [XVII] 中、 $R^{11}$ は、炭素数が奇数の炭素 50 コトリエノールは、一般的に  $\alpha$  ートコトリエノール、  $\beta$ 

ートコトリエノール、γートコトリエノール及びβート コトリエノールの混合物である。βートコトリエノール はトレースであるため、かかる混合物の組成は通常、上 述の三角図表にいう好ましい範囲に相当する。

【0072】前記ミノキシジル類は、ミノキシジル及び その誘導体並びにその類縁体を含む化合物である。前記 ミノキシジルは、抹消血管拡張作用を有し、難治性の高 血圧症の治療に用いられてきたが、その副作用として多 毛症が認められたことから、局所外用剤として利用され るに至った物質であり(米国特許第4139619号、 同第4596812号)、その化学名は6-(1-ピペ リジル) -2, 4~ピリミジンジアミン-3-オキシド である。

【0073】前記ミノキシジル誘導体としては、ミノキ シジルの塩等が挙げられ、また、類縁体としては、ミノ キシジルの包合体が挙げられる。これらのミノキシジル 類は、現在市販されており、また、公知の製造方法によ り製造することができる。

【0074】このような育毛促進剤の中でも、特に好適 なものとしては、ペンタデカン酸モノグリセリド、ミノ キシジル、dl-αートコトリエノール、フォルスコリ ンなどが挙げられる。

【0075】前記奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸及びそ の誘導体、奇数の炭素鎖長を有するアルコール及びその 誘導体、トコトリエノール並びにミノキシジル類から選 ばれる1種又は2種以上の育毛促進剤(有効成分)の配 合量は、養育毛組成物中に通常100μg/mL~20 0mg/mLの濃度で配合することができる。

【0076】なお、本発明の養育毛組成物は、上記有効 成分の1種を単独で又は2種以上を併用してもよいが、 上記の有効成分の中では、発毛及び育毛効果の点から、 特に、プロスタグランジンA1とペンタデカン酸モノグ リセリド、プロスタグランジンD1とペンタデカン酸モ ノグリセリド、8-メトキシcAMPとペンタデカン酸 モノグリセリド、ダービリア由来フコイダンとペンタデ カン酸モノグリセリド、ダービリア抽出物とペンタデカ ン酸などの組み合わせが好ましい。

【0077】本発明の養育毛組成物には、前記成分に加 えて必要に応じて、本発明の目的及び効果を損なわない 範囲内で、薬剤、化粧品、医薬部外品、医薬品等に一般 40 に用いられる植物抽出物、水性成分、保湿剤、増粘剤、 防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤、薬剤等を目的に合わ せて適宜配合することができる。

【0078】前記植物抽出物としては、例えば、トウガ ラシ、ヨウテイ、アロエ、クコ、ヨモギ、カラシ、イ ネ、マンケイシ、マンネンロウ、コッサイホ、エニシ ダ、リンドウ、タンジン、ヘチマ、キキョウ、マツ、ク ジン、ベニバナ、メギ、ビンロウジ、ユーカリ、カゴソ ウ、モクツウ、ゴシツ、サイコ、チャ、シンイ、ワサ ビ、ジョテイシ、オランダセンニチ、クチナシ、ウスバ 50 られることはなく、他の生物から抽出されたフコイダン

サイシン、ニンニク、ハッカ、ヨクイニン、キリンケツ ヤシ、ゴボウ、カンゾウ、ホップ、キク、ラッキョ、ニ ラ、ネギ、タマネギ、セネガ、アマチャズル、マンネン タケ、ジオウ、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グ リチルレチン酸、グリチルリチン、ゴマ、センキュウ、 カシュウ、ヨウテイ等が挙げられ、これらの1種を単独 で又は2種以上を組み合わせて用いることができる。

16

【0079】本発明の養育毛組成物は、各種の外用製剤 類(動物用に使用する製剤も含む)全般に用いることが 10 できる。具体的には、カプセル状、粉末状、顆粒状、固 形状、液状、ゲル状、軟膏状、或いは気泡性の医薬品 類、医薬部外品類、局所又は全身用の皮膚化粧品類、頭 皮・頭髪に適用する薬用及び/又は化粧用の製剤類(例 えば、シャンプー剤、リンス剤、トリートメント剤、パ ーマネント液、染毛料、整髪料、ヘアートニック剤、育 毛・養毛料など)などに利用可能である。

[0800]

【実施例】以下、実施例及び比較例をあげて本発明につ いて更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に何 ら限定されるものではない。

【0081】〔実施例1~47及び比較例1~3〕 育 毛効果の測定(マウスでの育毛効果測定)

表1の各組成の養育毛組成物を表1の濃度となるよう に、実施例1~37は100%エタノール、実施例38 ~ 4 3 は 1 0 % エタノール、実施例 4 3 ~ 4 7 は乳化製 剤に、それぞれ攪拌溶解し、塗布サンプルとした。一 方、比較例1~3として100%及び10%エタノー ル、有効成分を除いた乳化製剤を用いた。

【0082】雄のC3Hマウス(7週齢)を用い、小川 らの方法(フレク゛ランスシ゛ャーナル,Vol.1 7, No. 5, P. 20-29, 1989 参照)を参 考に実験を行った。まず、マウスの背部体毛を約2×4 c mの大きさに電気バリカン及び電気シェーバーにて除 毛した。翌日より1日1回ずつ週5回、20日間各サン プル塗布を行い、毛再生が始まった部分の面積比の変化 を求め、毛再生の早さの比較を行った。各塗布サンプル ともマウス6匹ずつを用い、その変化率の平均値を求め た。20日目の毛再生面積の結果を百分率にて算出し た。結果を表1に示す。

【0083】なお、プロスタグランジンA類、D類又は これらの誘導体は、表1にあげたものに限られることは なく、上記一般式(1)又は(2)で表わされる他のプ ロスタグランジン誘導体についても当てはめることがで きる。

【0084】また、アデノシン3′,5′ー環状ーリン酸 化合物 (cAMP) の誘導体は、表1にあげたものに限 られることはなく、上記一般式(3)又は(4)で表わ される他の誘導体についても当てはめることができる。

【0085】更にフコイダンは、表1にあげたものに限

画分でも良く、あるいは合成されたものでも良い。例え ば、上記一般式(5)又は(6)で表わされるフコイダ ンについても、高い養育毛効果が得られることが確認で\*

17

\*きている。 [0086]

【表1】

	塗布サンプル	毛再生面積(%)
比較例1	100%エタノール	53
比較例2	10%エタノール	52.8
比较例3	乳化製剤(請求項に配載の成分含ます)	52,5
実施例1	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1	78
実施例2	0.4 mg/ml プロスタグランジンA2	76.2
実施例3	0.4 mg/ml プロスタグランジンA3	65.6
実施例4	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1 ethyl ester	75.7
実施例5	0.4 mg/ml 16,16ージメチルプロスタグランジンA1	73.2
実施例6	0.4 mg/ml 15(R)プロスタク・ランシンA1	66.8
実施例7	0.4 mg/ml プロスタグランジンD1	74.1
実施例8	0.4 mg/ml プロスタグランジンD2	73.3
実施例9	0.4 mg/ml プロスタグランジンD3	64.1
実施例10	0.4 mg/mt 15(S)-15メチルプロスタグランジンD2	71,8
実施例11	0.4 mg/ml プロスタグランシンA1 +2.5% ペンタテーカンできょノク・リセット	88.1
実施例12	0.4 mg/ml プロスタグランジンD1 +2.5% ベンタデカン酸モノグリセリト	85. <del>5</del>
実施例13	0.4 mg/ml プロスタグランジンA1 + 0.5% dl-αートコトリエノール	81.9
<b>実施例14</b>	0.4 mg/ml プロスタグランシ・ンD1 +0.5% dl- αートコトリエノール	80.3
実施例15	0.4 mg/mi プロスタグランシンA1 +1.5% ミノキシシ・ル	83.6
<b>実施例16</b>	0.4 mg/ml プロスタグランジンD1 十1.5% ミノキシジル	82.5
実施例17	10 mg/ml 2-75/-17/cAMP	73.6
実施例18	10 mg/ml 1ーメチルcAMP	72.8
実施例19	10 mg/ml 8ーメトキシcAMP	78.9
実施例20	10 mg/ml 8-エトキシcAMP	76.1
実施例21	10 mg/ml 8-フトキシcAMP	73.4
実施例22	10 mg/mi 8-比で中シcAMP	74.7
実施例23	10 mg/ml 8-プチルアミ/cAMP	75.5
実施例24	10 mg/ml 8-メチルチオcAMP	78.2
実施例25	10 mg/ml 8-エチルといってシチオcAMP	77.2
実施例26	10 mg/ml 8-7 チルチオcAMP	78.9
実施例27	10 mg/ml 8-7ェニルチオcAMP	80.6
実施例28	10 mg/ml 8-(4-ヒト゚ロキシフェニルチオ)cAMP	80.5
実施例29	10 mg/ml 8ークロロフェニルチオ cAMP	81
实施例30	10 mg/ml 8ーベンジルチオcAMP	76.5
<b>実施例30</b>	10 mg/ml 8ーヘンジ ルオキシcAMP	74.3
実施例32	10 mg/ml 8-メトキシcAMP+2.5% ペンタデカンで数モノク・リセット	85.9
実施例33	10 mg/ml 8-メチルチオcAMP+2.5% ヘンタデカン配金モノク・リセット	85.3
实施例34	10 mg/ml 8-メトキシcAMP+0.5% dl- αートコトリエノール	83.6
<b>実施例35</b>	10 mg/ml 8ーメテルチオcAMP+0.5% di-αートコトリエノール	83.1
<b>実施例36</b>	10 mg/ml 8-メトキシcAMP+1.5% ミノキシジル	83.7
<b>実施例37</b>	10 mg/ml 8-メチルチオcAMP+1.5% ミノキシシル	82.9
<b>实施例38</b>	10 mg/mi 6->テルテッとAMP 〒1.5m ミノキンフル  0.1 mg/miマツモ由来フコイダン	80.3
実施例39	0.1 mg/mlマラモロ・ボフェイダン 0.1 mg/mlオキナワモス・ク由来フコイダン	75.6
<b>実施例40</b>	U.1 mg/mi4 キャッセスッロ ホッニーラック 0.1 mg/mlモス・ク由来フコイダン	80.4
<b>実施例41</b>	0.1 mg/mlエクロニア由来フコイダン	79.6
実施例42	0.1 mg/miレッソニア由来フコイダン	78.2
<b>実施例43</b>	0.1 mg/mlダーピリア( <u>Durvilliea antarctica</u> )由来フコイダン	81
<b>实施例44</b>	0.1 mg/mlダービリア( <u>Durvilliea</u> antarctica)由来フコイダン+2.5% ペンタデ	85.3
SET COLOR A PE	カン西愛モノク・リセリト・	700
实施例45	2 mg/mlマツモ抽出物+2.5% ペンタデカン酸モ/グリセリド	78.2
实施例46 Btt 6147	2 mg/mlダーヒーリア抽出物+2.5% ヘンタデカン酸モノク・リセリト	78.6
<u> 実施例47</u>	2 mg/mlレッソニア抽出物+2.5% ヘンタデカン酸モノク・リセリト	75.2

【0087】表1の結果から明らかなように、本発明に 係るプロスタグランジンA1, A2, D1, D2及びこ れらの誘導体は、毛の再生が有意に多く認められた。ま 40 とが確認できた。 た、本発明のプロスタグランジンA3, D3は、毛の再 生は弱いものの比較例と比較して、有意な毛の再生が認 められた。また、アデノシン3',5'-環状-リン酸化 合物 (cAMP) の誘導体、フコイダン、又はフコイダ ンを含有する海藻抽出物においても有意な毛の再生が認 められた。更に、これらの化合物に、炭素数が奇数の炭 素鎖長を有する脂肪酸誘導体(ペンタデカン酸モノグリ

セリド)、 $dl-\alpha-$ トコトリエノール、ミノキシジル 等の育毛促進剤を加えると、毛の再生効果が向上するこ

【0088】次に、前記実施例1~47をエタノールに 溶解した溶液の形態でも本発明の養育毛組成物としての 目的は達成することができるが、使用性を考慮した製剤 としての実施例48~106及び比較例4~6を下記表 2~表11にそれぞれ示す。

[0089]

【表2】

成 分(質量%)			実施	<b>恒例</b>		
及 万(黄蓝%)	48	49	50	51	52	53
プロスタグランジンA1	0.05	_	_	_	_	_
プロスタク・ランジンA2	_	0.05	_	magnighten	-	_
プロスタク・ランジンA3	_	_	0.05	_	_	-
プロスタク・ランシンA1 ethyl ester	_		_	0.05	-	_
16.16-ジメチルプロスタグランジンA1		_	_	_	0.05	_
15(R)フロスタク・ランジンA1	_	_	_	_	-	0.05
モノヘ、ンタテ・カン酸ク・リセリト・	-	_	_	_		_
酢酸DLーαートコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ペンタク゚リセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Lーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラヘ゜ン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	パランス	パランス	パランス	パランス	パランス	バランス

[0090]

【表3】

		•	200			
rt 八(原子n()			実別	<b>包例</b>	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
成 分(質量%)	54	55	56	57	58	59
プロスタクプランジンD1	0.05	l –	_	_	_	_
プロスタグランジンD2		0.05	_	_	_	_
プロスタグランジンD3	_	_	0.05			
15(S)-15メチルプロスタグランジンD2		_		0.05		_
8-メトキシcAMP	T -	_	_		1	_
2ーアミノーエテノcAMP	<u> </u>	_	_	_	_	1
モノペンタテ゛カン酸ク゛リセリト゛	_	_	_	_	_	_
酢酸DLーαートコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
レーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラヘン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	パランス	パランス	パランス	バランス	パランス	パランス

[0091]

【表4】

	<b>实施</b> 例									
成 分(質量%)	60	61	62	63	64	65				
8ーエトキシcAMP	1	·	1		_					
8ープトキシcAMP		1		_						
8ーヒドロキシcAMP		_	1			-				
8ープチルアミノoAMP	_	_		1	_	_				
8ーフェニルチオoAMP	_	-	_		1	_				
8ーペンジルチオoAMP	_	_	<b>-</b>		_	1				
モノヘ・ンタテ・カン酸ク・リセリト	_	-	_	_	_	_				
酢酸DLーαートコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2				
モノミリスチン酸ペンタク゚リセリン	· 1	1	1	1	1	1				
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	<b>0</b> .5	0.5	0.5				
Lーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05				
ニコチン酸ペンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001				
メチルパラヘ゜ン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05				
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量				
95%エタノール	パランス	バランス	パランス	パランス	バランス	パランス				

[0.092]

【表5】

			1201			
→ () (###a()		······	实加	<b></b> 例		
成 分(質量%)	66	67	68	69	70	71
8ーペンジルオキシcAMP	1	_		_	_	_
8ーエチルヒト・ロキシチオcAMP	_	1	_	_	_	_
8ークロロフェニルチオcAMP		_	1	_	_	-
8一(4一比)ロキシフェニルチオ)cAMP	_	<del></del>		1	_	_
8ーメチルチオcAMP	<del></del>	· <del></del>	_	_	1	_
1ーメチルcAMP	-	_	_			1
モノヘプンタテ、カン西食グリセリト、		_			_	_
酢酸DLα-トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モバリスチン酸ヘンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Lーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルハ・ラヘン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	洒量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	パランス	パランス	パランス	パランス	バランス	ハランス

[0093]

【表6】

d 八(数量0.)			実施	<b>哲例</b>		
成 分(質量%)	72	73	74	75	76	77
プロスタグランシ ンA1	0.05	_	_	_	_	
プロスタグランシンA2	_	0.05	<u> </u>	<b>—</b>	_	_
プロスタグランシンA3	_	_	0.05			
プロスタグランシンA1 ethyl ester	_	<u> </u>	_	0.05	_	_
16.16-シ'メチルフ'ロスタク'ランシ'ンA1		_	_		0.05	<u> </u>
15(R)プロスタク「ランシ ンA1		_	-	_		0.05
モノペンタテ、カン酸グリゼリド	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
酢酸DLーαートコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ペンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Lーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ペンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルハラヘン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	遊量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	パランス	パランス	バランス	パランス	パランス	パランス

[0094]

【表7】

中 小(春日oc)			実が	<b>五</b> 例		
成 分(質量%)	78	79	80	81	82	83
プロスタグランジンD1	0.05	_	_	_	_	_
プロスタグランジンD2	_	0.05	_	_		_
プロスタクブランジプD3	_	-	0.05	_	_	-
15(S)-15メチルプロス <i>タ</i> グランジンD2	_	-	_	0.05	_	
8-メトキシcAMP	_	_		_	1	
2ープミノーエデノcAMP	_	_	_	_	_	1
モノヘ"ンタテ、カン酸ク"リセリト	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
酢酸DLーαートコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ヘーンタケーリセリン	1	1	1	1	. 1	1
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Lーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルハラヘン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	超量	通量	適量	適量	適量	適量
95%エタ/ール	パランス	パランス	バランス	バランス	バランス	ハランス

[0095]

【表8】

成 分(質量%)			実加	<b>医例</b>		
放力(員量%)	84	85	86	87	88	89
8ーエトキシcAMP	1		<b></b>		_	<u> </u>
8ープトキシcAMP		1	_	_		_
8ーヒドロキシcAMP			1			
8ープチルアミノcAMP			_	1	_	_
8ーフェニルチオcAMP		_	_		1	
8ーペンジルチオcAMP	_	_	_	_		1
モノヘンタテ、カン酸クリセリト	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
酢酸DLーαートコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ヘ゜ンタグリセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
レーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラヘン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	パランス	パランス	バランス	パランス	バランス	バランス

[0096]

【表9】

			<u> </u>			
cf ()(88号04)			寒施例			した 本立 / 変化 点
成 分(質量%)	90	91	92	93	94	比較例4
8ーヘンジルオキシcAMP	1	_	_	_	_	
8─エチルヒドロキシチオcAMP		1	_	_	_	_
8ー(4ーヒト゚ロキシフェニルチオ)cAMP	_	_	1	_		_
8ーメチルチオcAMP	_	_	_	1	_	_
1—JFNcAMP	_	_	_	_	1	
モノペンタテ・カン酸グリセリド	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	_
酢酸DLーαートコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
モノミリスチン酸ペンタク゛リセリン	1	1	1	1	1	1
ラウリン酸ソルピタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Lーメントール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ニコチン酸ヘンジル	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
メチルパラヘン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	パランス	パランス	パランス	パランス	パランス	パランス

[0097]

【表10】

成 分(質量%)			実力	包例			比較例
八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八八	95	96	97	98	99	100	5
マツモ由来フコイダン(乾燥物)	0.01	_	-		—	_	<del>-</del>
オキナワモス`ク由来フコイダン (乾燥物)	_	0.01	_	_		_	_
モズク由来フコイダン(乾燥物)	_	_	0.01	_		<del></del>	_
エクロニア由来フコイダン (乾燥物)	_	_	_	0.01	_	_	
レッソニア由来フコイダン(乾燥物)	_	_	_	_	0.01	_	
· ダーセリア由来フコイダン (乾燥物)	_	_			_	0.01	
ハントテン酸エチル	1	1	1	1	1	1	1
ホ <sup>*</sup> / <b>オキシエチレン硬化ヒマシ</b> 油	0.8	8.0	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
エタノール	30	30	30	30	30	30	30
ト・デシル硫酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ト・テ・シルアミンオキシト・	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
イソフロヒ・ルアルコール	15	15	15	16	15	15	15
ヘンシ、ルアルコール	15	15	15	15	15	15	15
グリセリン	2	2	2	2	2	2	2
水	ハ・ランス	ハ・ランス	ハランス	ハ・ランス	ハ・ランス	ハ・ランス	パランス

[0098]

【表11】

成 分(質量%)			実施	<b>运例</b>		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	比較例6	
14. 7. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1.	101	102	103	104	105	106	JU TAINIU	
A油相部								
モノヘンタテ・カン酸ケリセリナ	4	4	4	4	4	4	_	
オレイン西投エチル	2	2	2	2	2	2	2	
ミリスチン配数オクチルト・テ・シル	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	
流動パラフィン	1	1	1	1	1	1	1	
モノステアリン酸ポリエチレンク゚リコール (40EO)	3	3	3	3	3	3	3	
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	2	2	2	2	2	2	2	
モノステアリン酸ゲリセリン	1	1	1	1	1	1	1	
せたステアリルアルコール	1	1	1	1	1	1	1	
ハペントテニルエチルエーテル	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
プロピルハラヘン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
B水相部				-				
マツモ抽出物(乾燥物)	0.2	_	_	_	_		T -	
オキナワモス ク抽出物(乾燥物)	_	0.2		<b>–</b>	_	_	_	
<b>モス'り抽出物(乾燥物)</b>	_	_	0.2	_	_	_	_	
エクロニア抽出物(乾燥物)	_	_		0.2	_	_	-	
レッソニア抽出物(乾燥物)	_	_	_	_	0.2	_		
ダーピリア抽出物(乾燥物)	_	_	_	-		0.2	_	
1,3ープチレングリコール	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	
シ゚プロピレンク゚リコール	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	
メチルハラベン	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	
グリテルリチン酸シーカリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
水	パランス	パランス	ハランス	ハ・ランス	パランス	パランス	ハ・ランス	
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	

【0099】<使用効果試験>本発明の養育毛組成物をとし、毎日、朝と夜(夜は洗髪後)の2回、頭皮や髪の 実際に使用した場合の効果について検討を行った。薄毛 症、脱毛症を訴える10名(25~50歳)のパネラー 50 比較例1、2、3の養育毛組成物を適量、頭皮に3ヶ月

生え際に、実施例1、2、19、32、43、46及び

:使用前と変化無し。

\*「やや有効」:うぶ毛が若干生じた。

29

間及び6ヶ月間に渡って塗布することにより使用テスト を実施し、下記基準で評価した。結果を表12に示す。 なお、表中の数値は人数である。

「無効」 [0101]

【0100】<皮膚(頭皮)疾患改善効果評価基準>

【表12】

「有効」 :うぶ毛が非常に多く生じた。

THE TAX OF BUT STOLE	有	効	やや	有効	無効		
養育毛試料	3ヶ月後	8ヶ月後	3ヶ月後	8ヶ月後	3ヶ月後	6ヶ月後	
実施例1	2	4	7	8	1	0	
<b></b>	1	3	8	6	1	1	
実施例19	1	2	8	7	1	1	
実施例32	2	3	7	7	1	0	
実施例43	0	3	9	6	1	1	
実施例46	2	4	7	5	1	1	
比較例1	0	0	0	1	10	9	
比較例2	0	0	0	0	10	10	
比較例3	0	0	0	1	10	9	

表12の結果から、マウスでの育毛効果測定で有効であ った実施例1、2、19、32、43、46は、人での 養育毛効果においても効果が高いことが認められた。

【0102】次に、養育毛剤の剤形としては、前記のほ かにシャンプー、リンス、ヘアトニック、ヘアクリーム

の如くのヘアケア製品に配合した養育毛シャンプー、養 育毛リンス、養育毛トニック、養育毛ヘアクリームにも 適用可能であり、下記にこれらの一実施形態について記 載する。

[0103]

#### 〔実施例107〕 養育毛シャンプー

プロスタグランジンA 1	0.	05質量%
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム		10質量%
αーオレフィンスルフォン酸ナトリウム		5 質量%
脂肪酸ジエタノールアミド		5 質量%
アルキルアミドプロピルベタイン		5 質量%
ジメチルシロキサン		3 質量%
カチオン化セルロース	0	. 5質量%
ジステアリン酸エチレングリコール		2 質量%
アロエエキス	0	. 2質量%
安息香酸ナトリウム	0	. 8質量%
香料		適量
精製水		残部
合計	1	00質量%

[0104]

#### [実施例108] 養育毛リンス

EXAMPLE 1 COS	
プロスタグランジンA 2	0.05質量%
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	1 質量%
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム	0.5質量%
セトステアリルアルコール	3 質量%
<b>POE (5) ステアリルエーテル</b>	1.5質量%
流動パラフィン	1 質量%
環状シリコーン (デカメチルペンタシロキサン)	0.5質量%
人参エキス	0 2質量%

特開2003-155218

(17) 31 *32* 0.1質量% パラベン 香料 適量 残部 精製水 100質量% 合計 [0105] [実施例109] 養育毛へアクリーム A:油相部 プロスタグランジンD1 0.05質量% オレイン酸エチル 2質量% 1.5質量% ミリスチン酸オクチルドデシル 流動パラフィン 1 質量% 3 質量% モノステリン酸ポリエチレングリコール (40E.O.) ヤシ油脂肪酸ソルビタン 2 質量% モノステアリン酸グリセリン 1 質量% セトステアリルアルコール 1 質量% パテントニルエチルエーテル 0.5質量% プロピルパラベン 0.1質量% B:水相部 1, 3ーブチレングリコール 2.5質量%

1,3-ブチレングリコール ジプロピレングリコール メチルパラベン グリチルリチル酸ジカリウム ゲンチアナエキス 精製水

C:香料

2.5質量%
 2.5質量%

0.25質量%

0.2質量%0.1質量%

残部適量

上記処方物A, Bを70℃でそれぞれ溶解し、BにAを 毛クリームを調整した。 加えて均一に乳化した。更に冷却しながらCを加えて育 【0106】

#### 〔実施例110〕 養育毛トニック

0.05質量% プロスタグランジンD2 POE (8モル) オレイルアルコールエーテル 1.5質量% グリセリン 3 質量% 0.1質量% レーメントール 0.3質量% ヒノキチオール 0.1質量% メチルパラベン 0.3質量% 香料 残部 精製水 99.5質量%エタノール 70質量% 100質量% 合計

[0107]

#### 〔実施例111〕 養育毛シャンプー

0.1質量% 8-メトキシcAMP ラウリルエーテル硫酸ナトリウム 10質量% 5 質量% αーオレフィンスルフォン酸ナトリウム 5 質量% 脂肪酸ジエタノールアミド アルキルアミドプロピルベタイン 5 質量% ジメチルシロキサン 3 質量% カチオン化セルロース 0.5質量% ジステアリン酸エチレングリコール 2 質量% 0.2質量% アロエエキス 0.8質量% 安息香酸ナトリウム

(18)	行開 2 0 0 3
33	34
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%
[0108]	
〔実施例112〕 養育毛リンス	
8 - メトキシ c A M P	0.1質量%
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	1 質量%
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム	0.5質量%
セトステアリルアルコール	3 質量%
POE(5)ステアリルエーテル	1.5質量%
流動パラフィン	1 質量%
環状シリコーン(デカメチルペンタシロキサン)	0.5質量%
人参エキス	0.2質量%
パラベン	0.1質量%
香料	適量
精製水	残部
合計	100質量%
[0109]	
〔実施例113〕 養育毛へアクリーム	
A:油相部	
8 – メトキシ c A M P	0.1質量%
オレイン酸エチル	2 質量%
ミリスチン酸オクチルドデシル	1. 5質量%
流動パラフィン	1 質量%
モノステアリン酸ポリエチレングリコール(40E.O.	
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	2 質量%
モノステアリン酸グリセリン	1質量%
セトステアリルアルコール	1 質量%
パントテニルエチルエーテル	0.5質量%
プロピルパラベン	0. 1質量%
B:水相部	0. 1 貝里 /0
	2.5質量%
1,3-ブチレングリコール ジプロピレングリコール	
	2.5質量%
メチルパラベン	0.25質量%
グリチルリチン酸ジカリウム	0.2質量%
ゲンチアナエキス	0.1質量%
精製水	残部
C:香料 しまる 大型 ない 冷切し - D は A な	適量
上記処方物A, Bを70℃でそれぞれ溶解し、BにAを 毛クリームを調整	U/20
加えて均一に乳化した。更に冷却しながらCを加えて育 40 【0110】	
〔実施例114〕 養育毛トニック	0 1 所具の
8 - メトキシ c A M P	0.1質量%
POE (8モル) オレイルアルコールエーテル	1.5質量%
グリセリン	3 質量%
Lーメントール いままずま	0.1質量%
ヒノキチオール	0.3質量%
メチルパラベン	0.1質量%
香料	0.3質量%
精製水	残部
<u>99.5%エタノール</u>	70質量%

(20)

特開2003-155218

37

C:香料

適量

38

上記処方物A, Bを70℃でそれぞれ溶解し、BにAを \*毛クリームを調整した。 加えて均一に乳化した。更に冷却しながらCを加えて育\* 【0114】

### 〔実施例118〕 養育毛トニック

ダービリア由来フコイダン (乾燥物) 0.01質量% POE (8モル) オレイルアルコールエーテル 1. 5質量% グリセリン 3 質量% 0.1質量% Lーメントール 0.3質量% ヒノキチオール 0.1質量% メチルパラベン 香料 0.3質量% 残部 精製水 7 0 質量% 99. 5%エタノール

合計

100質量%

【0115】なお、実施例48~実施例117のヘアケ ア製品においては、上記各配合処方に限定されること無 く他の化合物及び抽出物を使用してもよい。

#### [0116]

【発明の効果】本発明によれば、プロスタグランジンA 類、プロスタグランジンD類及びこれらの誘導体、アデ 20 【0117】また、本発明の養育毛組成物は、各種の外 ノシン3′,5′-環状-リン酸化合物(cAMP)の 誘導体、フコイダン、フコイダン含有抽出物、奇数の炭 素鎖長を有する脂肪酸及びその誘導体、奇数の炭素鎖長

を有するアルコール及びその誘導体、トコトリエノール 並びにミノキシジル類から選ばれる1種又は2種以上の 化合物を有効成分として含有することにより、発毛及び 育毛効果に優れ、かつ長期にわたる使用に十分耐え得る 安全性を備えた養育毛組成物が得られる。

用製剤類(動物用に使用する製剤も含む)全般に好適に 用いることができるものである。

#### フロントページの続き

(72) 発明者 横山 大三郎

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオ ン株式会社内

Fターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AC022 AC071

AC072 AC102 AC122 AC152 AC172 AC182 AC241 AC242 AC312 AC352 AC402 AC422 AC432 AC442 AC482 AC562 AC642 AC692 AC712 AC782 AC792 AC851 AC852 AD042 AD132 AD152 AD172 AD532 AD552 AD591 AD592 AD601 AD602 AD661 AD662 CC33 CC37 CC38 CC39 DD23 DD27

DD31 EE22

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.